Lane Medical Library

Aus der Hygienischen Abteilung des Sanitätsamtes
der Marine-Station der Ostsee, Kiel.
(Leiter: Marineoberstabsarzt Priv. Doz. Dr. Ruge.)

Ergebnisse der Komplementbindungsreaktion bei Gonorrhoe mit dem Gonokokken-Antigen „Behring"

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Vorgelegt von
Marineassistenzarzt Harald Reicke
aus Königsberg (Pr.)

KIEL 1936

August Riepen, Kiel

Nr. 32
Rektoratsjahr 1936 37
Referent: Dozent Dr. Ruge
Korreferent: Prof. Dr. Klingmüller
zum Druck genehmigt.
Prof. Dr. Löhr, Dekan.

Die ersten Versuche, aus Gonokokkenkulturen Antigene zu gewinnen, die für eine der Wassermannschen Reaktion gleichartige Komplementbindungsreaktion zur serologischen Diagnose der Gonorrhoe Verwendung finden sollten, gehen auf Müller, Oppenheim und Bruck zurück, denen es im Jahre 1906 gelang, mit Hilfe ihrer aus abgetöteten Gonokokkenaufschwemmungen bestehenden Antigene einen positiven Ausfall der Komplementbindungsreaktion bei Gonorrhoe zu erzielen. Die in der Folgezeit sich außerordentlich widersprechenden Mitteilungen über die Ergebnisse entsprechender Untersuchungen waren auf die Verschiedenartigkeit der verwendeten Antigene und die erhebliche Variation der Technik der Reaktion zurückzuführen. Der von Buschke und Langer erbrachte Nachweis, daß durch Selbstauflösung der Bakterienleiber die Wirksamkeit der Antigene allmählich verloren ging, führte zu Versuchen anderer Autoren, auf mannigfache Art und Weise die Wirksamkeit der Vakzinen zu verbessern. Wolff und Sachs machten Versuche mit Frischvakzine. Hecht, Zotter und Bucura stellten Autovakzinen her, um eine größere Wirksamkeit zu erreichen. Kloeppel empfahl die Benutzung von Vakzinen, die aus einer möglichst großen Zahl von Gonokokkenstämmen hergestellt sind, um den jeweils vorhandenen Gonokokkenstamm mit größerer Wahrscheinlichkeit in der Vakzine vertreten zu finden. Statt der bisher geübten Technik der Reaktion nach der Originalmethode von Wassermann machten Bruck und Rubinstein neben anderen Autoren Versuche mit großen Mengen aktiven Patientenserums, ohne wesentlich bessere Ergebnisse zu bekommen. Erst Pieper und Wolffenstein verließen das bisherige Prinzip der Antigengewinnung und gingen von folgenden Untersuchungsergebnissen aus. Sie fanden, daß unter anderen Bakterienarten auch die Gonokokken selbst durch längeres Erhitzen auf 100° ihre immunisatorische Kraft nicht verloren, sondern daß es offenbar die hitzebeständigen in dem völlig bakterienfreien Zentrifugat einer

aufgeschwemmten Gonokokkenkultur enthaltenen Ekto- und Endotoxine der Bakterien sind, die, dem menschlichen Organismus einverleibt, ihre immunisatorische Kraft entfalten. Die schweren toxischen Wirkungen des unerhitzten Zentrifugats wurden durch längeres Erwärmen auf 100° so herabgemindert, daß in der so beschaffenen Vakzine, die zur besseren Haltbarkeit mit einem Zusatz von 0,5%iger Karbolsäure versehen wurde und von der Schering-Kalbaum A.G. aus zahlreichen Gonokokkenstämmen stark polyvalent hergestellt wurde, heute ein Präparat mit dem Namen „Compligon" zur Verfügung steht, das wegen seiner guten Spezifität bei der Komplementbindungsreaktion zur Serodiagnose der Gonorrhoe, sowie seiner Brauchbarkeit für die Vakzine-Therapie der Gonorrhoe sich einen Platz auf diesem Gebiete behauptet hat. Die Behring-Werke Marburg-Lahn haben nun ein neues Gonokokken-Antigen entwickelt, das jetzt den Namen „Gonokokken-Antigen Behring" bekommen hat. Die Versuche hatten das Ziel, ein Antigen zu gewinnen, das in gleichem Umfange zu serodiagnostischen Zwecken wie auch zur Vakzine-Therapie der Gonorrhoe geeignet ist. Man versuchte zunächst das von Wolffenstein und Pieper angegebene lösliche Toxin aus Gonokokken Bouillonkulturen durch Adsorption an kolloidal gelöste Stoffe in eine zur Komplementbindung und zur Injektionsbehandlung geeignete Form zu bringen, wobei jedoch die Gewinnung dieses spezifischen Toxins aus Bouillonkulturen technische Schwierigkeiten bereitete. Man verwandte daher jetzt Gonokokkenabschwemmungen von Ascites-Agar Kulturen als Ausgangsmaterial und extrahierte dieselben mit besonders geeigneten öl- oder fetthaltigen kolloidalen Lösungen. Bei dem darauf folgenden Kochprozeß über der Flamme von 10 bis 15 Minuten Dauer kommt es anscheinend zu einer besonders vollständigen Adsorption der aus den Gonokokken extrahierten Ekto- und Endotoxine an das kolloidale Extraktionsmittel, so daß dem Präparat dadurch eine besondere Wirksamkeit verliehen wird. Die nach dem Kochen

in den Extrakten noch vorhandenen Gonokokkenreste wurden dann durch scharfes Zentrifugieren entfernt. Nach Angaben der Herstellerfirma sind die Vorteile des neuen Antigens vor allen Dingen der häufiger positive Ausfall der Komplementbindungsreaktion bei ganz frischer Gonorrhoe, sowie die rasche und hinsichtlich der Antikörpertiter ausgiebige Immunkörperbildung. Ausgeführt wird die Reaktion mit dem neuen Antigen in engster Anlehnung an die Originaltechnik der Komplementbindungsreaktion nach Wassermann, indem ein Teil Extrakt mit einem Teil 0,85%iger Kochsalzlösung verdünnt wird. Gearbeitet wurde mit dem durch halbstündiges Erhitzen auf 56° im Wasserbad inaktivierten Patientenserum in 5, 10, 20 und 40facher Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung Das Gemisch von 0,25 ccm der gebrauchsfertigen Antigenverdünnung, von 0,25 ccm der verschiedenen Serumverdünnungen und 0,25 ccm 1 : 10 verdünntes Komplement wurde zum Binden eine Stunde lang im Brutschrank bei 37° gehalten und darauf jedem Röhrchen 0,5 ccm sensibilisiertes Hammelblut zugesetzt. Die Ablesung erfolgt, wenn die in der üblichen Weise angesetzten Kontrollen Lösung zeigen. Im Laboratorium der Serobakteriologischen Abteilung der Behring-Werke sind zur Prüfung des neuen Antigens eine Reihe von Seroreaktionen bei Gonorrhoe daneben mit Compligon und dem Gonokokkenantigen nach Witebsky angestellt worden mit dem Ergebnis, daß bei Anwendung des Compligons nur 30,0% der Fälle von chronischer Gonorrhoe deutlich positiv reagierten. Bei Anwendung des Gonokokkenantigens nach Witebsky nur 26,0%, während der einwandfrei positive Ausfall der Komplementbindungsreaktion bei Verwendung des neuen Gonokokkenantigens „Behring“ in 62,1% aller Fälle von chronischer Gonorrhoe erfolgte. Bei Berücksichtigung auch der schwach positiv reagierenden Seren wurden bei chronischer Gonorrhoe jedoch 85,0% positive Reaktionen bei Verwendung des Gonokokkenantigens „Behring“ erreicht, während mit Hilfe des Compli-

gons nur 70,0% und des Gonokokken-Antigens nach Witebsky nur 52,0% positive und schwach positive Reaktionen erzielt wurden. Ein weiterer Vorteil des Antigens soll nach den Angaben der Herstellerfirma die außerordentlich hohe Spezifität des neuen Extraktes sein, bei dessen Verwendung zur Komplementbindungsreaktion auf Gonorrhoe in mehreren 100 Fällen, wo die Seren eine positive Wassermann-Reaktion auf Lues zeigten, keine einzige unspezifische Reaktion erfolgte.

Das in der Arbeit verwertete Material besteht aus den der Hygienischen Abteilung des Sanitätsamtes Kiel übersandten Seren. Die Einsendungen erfolgten hauptsächlich von der Abteilung für Haut-und Geschlechtskrankheiten des Marinelazaretts Kiel-Wik, den anderen Abteilungen desselben Lazaretts, dann aber auch von anderen Marineteilen und den Verbänden und Fahrzeugen der Flotte.

Vom 6. VII. 1934 bis zum 22 V. 1936 wurden in der Hygienischen Abteilung des Sanitätsamtes Kiel 8728 Seren untersucht, und zwar wurden in allen Fällen die Komplementbindungsreaktion nach Wassermann, die Müller- Ballungsreaktion, die Meinicke-Klärungsreaktion und daneben die Komplementbindungsreaktion auf Gonorrhoe angesetzt Letztere wurde stets unter Verwendung zweier verschiedener Antigene durchgeführt, und zwar einmal des „Compligon" der Schering-Kahlbaum A.G., zweitens des neuen Gonokokken-Antigens der Behring-Werke. Wie bei der Originaltechnik der Wassermannschen Reaktion bei Lues wurden bei den beiden parallel laufenden Reaktionen die Hammelblutkörperchen 1:20 verdünnt und der Kaninchen-Hammelblutambozeptor mit dem 1:10 verdünnten Meerschweinchenkomplement austitriert. Die Dosis für den Hauptversuch entsprach dann derjenigen, die im Brutschrank bei 37° nach 20 Minuten Lösung erzielte.

Im Hauptversuch unter Anwendung des Compligon wurde dieses in einer Verdünnung von 1:3, 1:4, 1:5 und das inaktivierte Patientenserum auf 1:5 verdünnt verwandt, während im

entsprechenden, mit Gonokokken-Antigen „Behring“ angesetzten Hauptversuch dieses nur in einer Verdünnung mit gleichen Teilen 0,85% Kochsalzlösung verwandt, dagegen das bei 56° eine halbe Stunde im Wasserbad inaktivierte Patientenserum mit physiologischer Kochsalzlösung 5-, 10-, 20- und 40fach verdünnt wurde.

Die Ablesung der Hauptreaktionen erfolgte, nachdem die Kontrollreaktionen einwandfrei gelöst waren. Um die eventuell nachgelösten Reaktionen auch noch berücksichtigen zu können, wurde am nächsten Morgen ein zweites Mal abgelesen. Was die Schnelligkeit der Lösung der mit den beiden Antigenen angesetzten Reaktion betrifft, so findet man ein ziemlich gleiches Verhalten, so daß man wohl sagen kann, daß die Geschwindigkeit des Ablaufs der Reaktion in hohem Maße von der Beschaffenheit des verwendeten Antigens unabhängig ist. Die Stärke des Ausfalles der Reaktion wird mit † bis ++++ angegeben. Ergebnisse mit +++, +++, +++ beziehungsweise mit +++, +++, +++, +++, entsprechend den vier Serumverdünnungen der Reaktion mit dem Gonokokken-Antigen „Behring“ wurden noch mit stark positiv bezeichnet, während alle geringeren Werte mit schwach positiv bezeichnet wurden.

Die verschwindend geringe Zahl der mit dem Serum weiblicher Personen angesetzten Reaktionen hat bei der Auswertung keine Berücksichtigung gefunden. Von der Gesamtzahl von 8728 mit den beiden zu vergleichenden Antigenen angesetzten Reaktionen sind 7838 mit dem Serum von Soldaten, Zivilangestellten und Arbeitern der Kriegsmarine angestellt worden, die weder eine Gonorrhoe jemals durchgemacht hatten, noch zu dem Zeitpunkt der Einsendung des Serums an einer solchen erkrankt waren. Von den restlichen 890 Seren stammten 593 von Männern mit einer erstmaligen, frischen und unkomplizierten Gonorrhoe. Von diesen reagierten mit dem Gonokokken-Antigen „Behring“ 43 Fälle(7,3%) schwach positiv,

0 Fälle (0%) stark positiv. Mit dem Compligon reagierten 8 Fälle (1,3%) schwach und 0 Fälle (0%) stark positiv. In weiteren 36 Fällen (6,1%) reagierten die Seren mit beiden Antigenen schwach positiv, und in 7 Fällen (1,2%) reagierten dieselben Seren mit beiden Antigenen stark positiv. So ergibt sich, daß beim Vorliegen frischer, unkomplizierter Gonorrhoe die mit dem Gonokokken-Antigen „Behring" angestellte Komplementbindungsreaktion in 13,3% der Fälle schwach positiv und in 1,2% stark positiv ausfällt, während die bei denselben Fällen mit dem Compligon angestellten Reaktionen in 7,4% schwach und in 1,2% der Fälle stark positiv ausfielen. Eine Uebereinstimmung der Ergebnisse zeigt sich also besonders bei den mit beiden Antigenen stark positiv ausfallenden Reaktionen.

201 Seren stammten von Männern, die im Jahre 1933 oder vorher eine gonorrhoische Infektion durchgemacht hatten. Von diesen reagierten bei der unter Anwendung des Gonokokken-Antigens „Behring" angestellten Komplementbindungsreaktion 22 Seren (11%) schwach und 5 Seren (2,5%) stark positiv. Mit dem Compligon reagierten 5 Seren (2,5%) schwach und 1 Serum (0,5%) stark positiv. Beide Reaktionen fielen übereinstimmend schwach positiv aus in weiteren 8 Fällen, stark positiv bei 1 Fall. Ein Serum zeigte einen starken positiven Ausfall der Reaktion mit dem Gonokokken-Antigen „Behring" und einen schwach positiven Ausfall mit dem Compligon. So ergibt sich, daß das Serum von Männern, die vor 7 Monaten oder früher eine gonorrhoische Infektion durchgemacht hatten, Antikörper enthielt, die in der mit Hilfe des Gonokokken-Antigens „Behring" angestellten Komplementbindungsreaktion noch in 18,5% der Fälle komplementbindend wirksam waren. Bei der mit dem Compligon angesetzten Reaktion war dieses nur bei 8% aller Seren der Fall. Es ist noch zu erwähnen, daß bei dem Fall mit der am längsten zurückliegenden einmaligen gonorrhoischen Infektion diese

aus dem Jahre 1896 datiert und das Serum negativ reagierte, daß das Serum eines Mannes, dessen einzige gonorrhoische Infektion im Jahre 1918 erfolgte, noch schwach positiv reagierte, und daß bei einem Fall, der sich in den Jahren 1924, 1925, 1927 und 1929 gonorrhoisch infizierte die mit dem Gonokokken-Antigen „Behring" angesetzte Komplementbindungsreaktion sogar noch stark positiv ausfiel, während bei einem anderen Fall, dessen Anamnese gonorrhoische Infektionen in den Jahren 1928, 1929, 1933 und 1934 enthält, die Reaktion negativ ausfiel. In 29 Fällen wurde das Serum von Patienten untersucht, die an einer Komplikation der Harnröhren-Gonorrhoe erkrankt waren. In 15 Fällen handelte es sich um eine einseitige oder doppelseitige Nebenhodenentzündung, in 4 Fällen um eine Vorsteherdrüsenentzündung, in 3 Fällen um eine Hodenentzündung, in 6 Fällen um eine gonorrhoische Gelenkentzündung und in 1 Fall um eine Lymphgefäß- und Lymphdrüsenentzündung. In 18 Fällen (62,5%) fiel die mit dem Gonokokken-Antigen „Behring" angesetzte Komplementbindungsreaktion positiv aus, während in nur 11 Fällen (38,5%) die unter Anwendung des Compligons durchgeführte Komplementbindungsreaktion positiv war. Im Einzelnen ergab die Komplementbindungsreaktion mit dem Gonokokken-Antigen „Behring" in den 15 Fällen von Nebenhodenentzündung 9 schwach positive und 1 stark positives Reaktionsergebnis, gegenüber nur 5 schwach positiven und 1 stark positiven Ergebnis der Komplementbindungsreaktion mit dem Compligon. Die 4 Fälle von Vorsteherdrüsenentzündung reagierten mit beiden Antigenen sämtlich negativ. In den 3 Fällen von Hodenentzündung reagierte ein Serum mit beiden Antigenen schwach positiv, während die andern beiden ein negatives Ergebnis hatten. Von den 6 Fällen von gonorrhoischer Gelenkentzündung reagierten in der Komplementbindungsreaktion mit dem Gonokokken-Antigen „Behring" 5 Fälle schwach und einer stark positiv, während die Komplementbindungsreaktion mit dem Compligon

nur 3 schwach positive Resultate ergab. Ein Fall von gonorrhoischer Lymphgefäßentzündung reagierte mit dem Gonokokken-Antigen „Behring“ schwach positiv, mit dem Compligon negativ. Bei den 8728 Komplementbindungsreaktionen auf Gonorrhoe, die in der Hygienischen Abteilung des Marinelazaretts Kiel-Wik mit dem neuen Gonokokken-Antigen „Behring“ durchgeführt wurden, zeigte sich in 60 Fällen (0,7%) ein unspezifisches Ergebnis. 5 Fälle reagierten davon stark positiv. In 38 Fällen (7,0%) rührten die Seren von Luetikern her. Ein Fall von Ulcus molle ergab eine stark positive Reaktion. In 2 Fällen war es das Serum von Malariakranken, welches in beiden Fällen stark positiv reagierte. Ein Fall von Typhus abdominalis ergab einen schwach positiven Ausfall der Reaktion. Von 2 Fällen von Krätze reagierte der eine stark, der andere schwach positiv. 9 Seren von Patienten mit unbestimmten Hauterscheinungen reagierten schwach positiv. Endlich stammten 7 schwach positiv reagierende Seren von gesunden Männern, bei denen sich auch anamnestisch kein Befund erheben ließ.

Bei insgesamt 8728 Reaktionen, die mit dem Compligon angestellt wurden, fielen 65 Reaktionen (0,74%) unspezifisch aus, davon 7 stark. Den größten Anteil an dieser Zahl, nämlich 343 (66,7%), haben die Fälle, wo das Serum von einem an Lues erkrankten Manne stammt. 2 Fälle von Malaria ergaben stark positive Reaktionen, 1 Fall von Typhus zeigte einen schwach positiven Ausfall, 2 Fälle von Krätze reagierten stark und 7 Fälle von unbestimmten Hauterkrankungen zeigten schwach positiven Ausfall. Schließlich reagierten 10 Fälle, bei denen klinisch und anamnestisch kein Befund zu erheben war, schwach positiv.

Es kamen ferner 66 Seren zur Untersuchung, die von Männern stammten, die vor weniger als 7 Monaten eine unkomplizierte Gonorrhoe durchgemacht hatten, schon aus der Behandlung entlassen waren oder sich noch im Endstadium

der Behandlung befanden. Von diesen fiel die mit dem Gonokokken-Antigen „Behring" angestellte Komplementbindungsreaktion 25 mal (38,5%) schwach und 5 mal (7,6%) stark positiv aus. Während die Komplementbindungsreaktion mit Compligon in 19 Fällen (28,6%) schwach und in 2 Fällen (3,0%) stark positiv war.

Aus dem Ausfall der Komplementbindungsreaktion auf Gonorrhoe an der Hygienischen Abteilung des Sanitätsamtes Kiel geht hervor, daß die Komplementbindungsreaktion an sich im Rahmen aller anderen serologischen Reaktionen genügend spezifisch ist, (Balen Garcia, Kristjansen, Menck, Petschnikow, Freudenthal, und Fischer, Osmond, Zoon, Landesmann, Sandomiskij und Ruempler), das heißt, daß unspezifische Hemmungen nur in 3 bis 4% der Fälle auftreten. Über die Ursache des Auftretens unspezifischer Hemmungen berichtet Kristjansen, daß die artverwandten Meningokokken Antikörper zu bilden im Stande sind, die eine Hemmung der Komplementbindungsreaktion auf Gonorrhoe hervorrufen können. Lévi beschreibt einen Fall von Handwurzeltuberkulose, der eine konstant positive Komplementbindungsreaktion gab. Auch Menck gibt an, daß bei einem Fall fortgeschrittener Lungentuberkulose ein unspezifisch positiver Ausfall der Komplementbindungsreaktion aufgetreten sei. Mascall, der auf eine entsprechende Veröffentlichung von O. Price verweist, berichtet über einen Fall, bei dem ein gram-negativer Diplo-Kokkus (Mikrokokkus flavus) gefunden wurde, und der eine positive Komplementbindungsreaktion zeigte. Nach den Erfahrungen von Schönfeld sind es allgemein chronisch entzündliche Dermatosen mit flächenhafter Ausbreitung, nach Gans überhaupt zahlreiche fieberhafte Erkrankungen, bei denen unspezifische Reaktionen vorkommen. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit der stark positiven Reaktion bei 2 Fällen von Malaria, 1 Typhusfall, sowie 2 Fällen von Krätze, mit dem schwach positiven

Ausfall der Reaktion bei 7 Fällen von unbestimmten, ausgedehnten Hauterkrankungen bestätigen recht gut die Erfahrungen eben genannter Verfasser. Über den Prozentsatz des Auftretens unspezifischer Reaktion gehen die Berichte auseinander. Während nach Rubinstein, Gaurand und Marland positive Luesseren in 30 bis 36,5% auch bei der Komplementbindungsreaktion auf Gonorrhoe positiv reagieren, sagt Kristjansen, daß eine unspezifische Reaktion bei den Seren von Luetikern nicht häufiger als bei anderen Kontrollseren vorkomme. Morillo Unna berichtet von 13,5% positiver Reaktionen, Marquard von 5%, desgleichen Nagell. Zalewski hatte nur 3,75% unspezifische Reaktionen und Bruck und Behrmann nur 1,3%. Demgegenüber sind die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit 0,7% und 0,74% unspezifischer Reaktionen als außerordentlich gut zu bezeichnen. Ein unterschiedlicher Wert der beiden verwendeten Antigene in Bezug auf die Spezifität der mit ihrer Hilfe angesetzten Komplementbindungsreaktionen kann bei der geringen Differenz der Prozentzahlen dem einen oder anderen Antigen nicht beigemessen werden. Trotz der recht geringen Anzahl unspezifischer Reaktionen, die sich an dem Material dieser Arbeit ergeben haben, kann man bei dem relativ häufigen Vorkommen stark positiver Reaktionen wohl nicht den Schluß ziehen, den Chwalla zieht, der von fast 10% überhaupt unspezifischer Ausschläge nur 1% stark positive Reaktionen hatte und deshalb sagt, daß eine stark positive Komplementbindungsreaktion mit großer Wahrscheinlichkeit für bestehende oder abgelaufene Gonorrhoe spricht, während schwach positive Reaktionen nur den Verdacht auf Vorliegen einer Gonorrhoe bedeuten. Über die Spezifität der Komplementbindungsreaktion auf Gonorrhoe, insbesondere bei Verwendung des Gonokokken-Antigens „Behring" und des Compligon kann abschließend wohl gesagt werden, daß man sich bei Kenntnis des unter Umständen zu einer unspezifischen Reaktion führenden biolo-

gischen Geschehens vor falschen diagnostischen Folgerungen doch mit ziemlicher Sicherheit hüten kann.

Über die Häufigkeit und den Zeitpunkt des Auftretens einer positiven Komplementbindungsreaktion bei frischen unkomplizierten Fällen von Gonorrhoe sind in der Literatur sehr zahlreiche Angaben vorhanden. So berichtet Baj über 8% positive Reaktionsergebnisse im akuten Stadium der Gonorrhoe und lehnt die Reaktion in diesem Stadium deswegen ab. Eine erstaunlich hohe Prozentzahl positiver Reaktionen bei frischer gonorrhoischer Urethritis des Mannes, nämlich 67% nennen Meerssemann und Zende. Morillo Unna berichtet sogar über 85,4% positiver Reaktionen bei akutem Tripper im Alter von 10 Tagen bis 5 Wochen. Cohn erhielt bei akutem Tripper 90% positiver Resultate. Kristjansen sagt, daß bei unkomplizierter Urethritis anterior gonorrhoica die Komplementbindungsreaktion in weniger als 50% positiv ausfällt. Funk nennt 60%, Dörffel 60–70%, während Zalevski an seinem Material nur 25% positive Reaktionsergebnisse bei Gonorrhoe anterior acuta erlebte. Was den Zeitpunkt betrifft, wo die Seren frischer Tripperfälle am häufigsten und stärksten positiv reagieren, so stimmen die Angaben zahlreicher Verfasser (Balen Garcia, Kristjansen, Poehlmann, Petschnikow und Osmond) darin überein, daß dieses etwa zwischen dem 10. und 30. Tage nach Auftreten der ersten klinischen Erscheinungen der Fall ist.

Gegenüber den soeben angeführten Prozentzahlen erscheint das positive Ergebnis der an der Hygienischen Abteilung des Sanitätsamtes Kiel mit dem Serum ganz frischer Tripperfälle angestellten Komplementbindungsreaktionen mit nur 14,5% positiver Reaktionen bei Anwendung des Gonokokken-Antigens „Behring“ und nur 8,6% positiver Reaktionen mit dem Compligon außerordentlich gering.

Da die große Mehrzahl aller Seren jedoch im Laufe der ersten Woche nach Auftreten der ersten Krankheitserscheinun-

gen zur Einsendung kam, wird insbesondere nach dem soeben Gesagten der relativ geringe Prozentsatz positiver Ergebnisse erklärlich, so daß man der mit den beiden Antigenen angesetzten Komplementbindungsreaktion nicht ohne weiteres mangelnde Empfindlichkeit vorwerfen darf.

Der Vergleich der mit dem Gonokokken-Antigen „Behring" und dem Compligon erzielten positiven Reaktionsergebnisse ergibt nun einen nur geringen Unterschied (5,9%) der beiden Prozentzahlen positiver Resultate. Da das allerdings nur um ein Geringes bessere Ergebnis der mit dem Gonokokken-Antigen „Behring" angesetzten Komplementbindungsreaktionen bei den späteren Vergleichen der Arbeit aber immer wiederkehrt, kann man wohl doch von einer größeren Empfindlichkeit der Reaktion, bei der das Gonokokken-Antigen „Behring" verwendet worden ist, sprechen.

Über die Frage, ob nach Eintritt der klinischen Ausheilung eines komplikationslosen Harnröhrentrippers innerhalb einer bestimmten Zeit auch die positive Komplementbindungsreaktion verschwindet, gehen die Meinungen auseinander. Nach Kristjansen kann die positive Reaktion vor der klinischen Heilung schwinden, aber auch die Heilung 3 bis 4 Monate überdauern. Meerssemann meint, daß eine positive Komplementbindungsreaktion im allgemeinen einen Monat nach der klinischen Ausheilung schwindet. Poehlmann, der angibt, daß die positive Reaktion binnen 4 bis 6 Wochen nach Absetzen der Behandlung wieder negativ werde, schränkt dieses dahingehend ein, daß gerade auch unkomplizierte Fälle noch mehrere Jahre lang eine positive Reaktion zeigen können. Andere Verfasser (Price, Heiner, R. Müller, Kuhnewälder) neigen zu der Auffassung, daß beim Fortbestehen einer positiven Seroreaktion eine klinische Ausheilung unwahrscheinlich sei, und daß man die Erteilung des Ehekonsenses unter allen Umständen von dem Ausfall der Komplementbindungsreaktion abhängig machen müsse.

Die Tatsache, daß von den Fällen, die vor 7 Monaten oder früher eine Gonorrhoe durchgemacht hatten, mit dem Gonokokken-Antigen „Behring" noch 18,5%, mit dem Compligon noch 8% positiv reagierten, beweist, daß nach erfolgter klinischer Heilung die positive Komplementbindungsreaktion noch jahrelang, ja unter Umständen 2 bis 3 Jahrzehnte bestehen bleiben kann, ohne daß die geringsten Anzeichen einer noch bestehenden gonorrhoischen Infektion vorhanden sind. Man kann die Komplementbindungsreaktion auf Gonorrhoe keineswegs mit der Wassermannschen Reaktion auf Lues vergleichen. Während erstere eine Bakterien-Antikörper Reaktion ist, die, wie z. B. die Vidal-Reaktion die Krankheit lange Zeit überdauern kann, ist die Wassermannsche Reaktion eine Reaktion, die mit Hilfe eines spezifischen Organextraktes auf eine Gewebeveränderung angestellt wird, und nach Abheilung der Krankheit erfahrungsgemäß verschwindet (Brun). Sehr deutlich ist doch das Absinken der Prozentzahl positiver Reaktionen von 46.1% (Gonokokken-Antigen „Behring") bezw. 31,6% (Compligon) bei den Fällen, die vor weniger als 7 Monaten eine Gonorrhoe erworben hatten bis zu den 18,5% (Gonokokken-Antigen „Behring") bezw. 8% (Compligon) positiver Reaktionen bei den Fällen, die vor längerer Zeit eine gonorrhoische Erkrankung durchgemacht hatten.

Auch bei Betrachtung dieser Prozentzahlen positiver Ergebnisse, die bei Verwendung der beiden Antigene erreicht wurden, wird eine größere Empfindlichkeit der mit dem Gonokokken-Antigen „Behring" angesetzten Reaktionen gegenüber den mit dem Compligon durchgeführten offensichtlich.

Außerordentlich gleichartig sind alle bisher in der Literatur veröffentlichten Ergebnisse über den Ausfall der Komplementbindungsreaktion bei verschiedenen Komplikationen des Harnröhrentrippers beim Manne. Es ist pathologisch anatomisch leicht verständlich und erfahrungsgemäß so, daß in dem Moment, wo eine den Gesamtorganismus ohne wesentliche Mit-

beteiligung lassende entzündliche Haut- oder Schleimhauterkrankung auf Drüsengewebe oder bindegewebige Elemente des Körpers übergreift, plötzlich sehr viel stärkere Abwehrmaßnahmen von dem ganzen Organismus getroffen werden. So setzt auch bei einer Beteiligung der Anhangsdrüsen des Urogenitaltraktus und besonders der großen Gelenke an der gonorrhoischen Entzündung sofort eine verstärkte Antikörperbildung ein, die wir mit unserer Komplementbindungsreaktion nachzuweisen im Stande sind. So sind denn auch die Ergebnisse der Seroreaktion bei allen Komplikationen der Gonorrhoe sehr viel bessere als bei der einfachen gonorrhoischen Schleimhautentzündung Insbesondere erfolgt der positive Ausfall der Reaktion bei gonorrhoischen Gelenkentzündungen nach den Veröffentlichungen vieler Autoren fast 100% (Balen Garcia, Meerssemann, Bilbao, Morillo Unna, Thorn, Engelhardt und Summent, A. Cohn, Scholtz und Dörffel. Poehlmann).

Die Prozentzahlen, die für andere gonorrhoische Komplikationen angegeben werden, sind allgemein etwas geringer. So erzielte Zalevski bei Epididymitis gonorrhoica 54,5%, bei Prostatitis gonorrhoica 45% positiver Resultate. Kurokkina und Korneev bestätigen die Ergebnisse von Zalevski insofern, als auch nach ihren Erfahrungen die Prostatitis gonorrhoica weniger häufig positiv reagiert, wie die gonorrhoische Nebenhoden- und Samenblasenentzündung. Morillo Unna berichtet über 12 Fälle von gonorrhoischer Samenblasenentzündung, die in 83,3% positiv reagierten. Chiale hatte bei der gonorrhoischen Epididymitis 85% positiver Ergebnisse. Die in der Arbeit verwerteten positiven Reaktionsergebnisse bei gonorrhoischen Komplikationen erreichen prozentual nicht ganz die Höhe derer der eben genannten Verfasser. Nur die bei Anwendung des Gonokokken-Antigens „Behring" bei sämtlichen Fällen gonorrhoischer Arthritis erfolgte positive Reaktion stimmt genau mit den Angaben oben genannter Autoren über

einen 100% positiven Ausfall der Reaktion bei gonorrhoischer Gelenkerkrankung überein. So betrug der Prozentsatz der positiven Reaktionen bei gonorrhoischer Nebenhodenentzündung 66,7% (Gonokokken-Antigen „Behring") gegenüber 40% bei Verwendung des Compligons. Während, wie schon erwähnt, von den 6 Fällen gonorrhoischer Arthritis mit dem Antigen der Behring-Werke sämtliche positiv reagierten, ergaben dieselben Fälle mit dem Compligon nur 3 positive Ergebnisse. Da von den 15 Fällen von gonorrhoischer Nebenhodenentzündung mit dem Gonokokken-Antigen „Behring" neun positiv reagierten, die Seroreaktionen von 4 Fällen gonorrhoischer Vorsteherdrüsenentzündung mit beiden Antigenen aber sämtlich negativ waren, können die Angaben von Zalevski, Kurochina und Korneev bestätigt werden. Aus diesen Zahlen geht hervor, daß die mit dem neuen Antigen der Behring-Werke angesetzte Komplementbindungsreaktion auf Gonorrhoe doch beträchtlich empfindlicher ist, als diese Reaktion bei Benutzung des Compligon, die insbesondere bei den Fällen gonorrhoischer Arthritis auffällig versagt hat. Gerade die Differentialdiagnose gonorrhoischer Komplikationen erscheint als das wichtigste Anwendungsgebiet der Komplementbindungsreaktion, die in der Beziehung große praktische Bedeutung hat (Förster, Freudenthal und Fischer Hecht, Gelman).

Zu den Ergebnissen, die die Behring-Werke bei den Untersuchungen in ihrem Laboratorium erzielt haben, ist zu sagen, daß ihre positiven Reaktionsergebnisse mit ihrem neuen Antigen bei chronischem Harnröhrentripper höher liegen als die entsprechenden Ergebnisse der eigenen Untersuchungen, die ja auch nicht einem Material von ausschließlich chronischen Tripperfällen entstammen. Mit 85% positiver Ergebnisse unter Berücksichtigung auch der schwach positiven ist das Resultat etwas besser als das entsprechende anderer Autoren. So erzielte Zalevski nur 35,3%, Murillo Unna 73,9% und Cohn

60% positive Resultate.

Was die Spezifität der mit dem Gonokokken-Antigen „Behring“ angesetzten Komplementbindungsreaktion betrifft, so scheinen sich die Angaben der Herstellerfirma über die ganz besonders hohe Spezifität der mit ihrem neuen Präparat angesetzten Reaktionen zu bestätigen, denn mit 0,7% unspezifischer Resultate ist dieses Ergebnis überraschend gut und wird in der gesamten Literaturnur von dem übertroffen, welches O s m o n d mit 0,6% unspezifischer Reaktionen erreichte.

Zusammenfassung.

1. Das neue Gonokokken-Antigen „Behring“ ist parallel mit dem Compligon in insgesamt 8728 Komplementbindungsreaktionen untersucht worden.

2. Bei 7838 Seren von nicht gonorrhoeinfizierten Männern ohne gonorrhoische Anamnese ergaben sich mit dem Antigen der Behring-Werke insgesamt 0,7%, mit dem Compligon 0,74% unspezifische Ausschläge, von denen 77% behandelte une unbehandelte Luesfälle betrafen.

3. Von 593 Seren, die Männern mit frischer und unkomplizierter Gonorrhoe entstammten und in der Mehrzahl in den ersten beiden Krankheitswochen zur Einsendung kamen, reagierten mit dem Gonokokken-Antigen „Behring“ 14,5%, mit dem Compligon 8,6% positiv.

4. 66 Fälle älteren, zum Teil chronischen Trippers reagierten mit dem Gonokokken-Antigen „Behring‘ in 46,1%, mit dem Compligon in 31,6% positiv.

5. Die Prozentzahl positiver Reaktionen bei gonorrhoischen Komplikationen betrug bei Anwendung des Gonokokken-Antigens „Behring“ 62,5%, bei gonorrhoischer Arthritis 100 /, während sie bei Verwendung des Compligons 38,5% speziell bei gonorrhoischer Arthritis 50% betrug.

6. Trotzdem meistens die positive Komplementbindungsreaktion bei Gonorrhoe nach erfolgter klinischer Heilung allmählich schwindet, bleiben bestimmte Fälle jahre- und jahrzehntelang positiv.

7. Zur Erteilung der Heiratserlaubnis muß neben der Komplementbindungsreaktion vor allen Dingen der klinische Krankheits- und Heilungsverlauf herangezogen werden.

8. Die Hauptbedeutung der Komplementbindungsreaktion liegt in der Möglichkeit zur Sicherstellung der Diagnose gonorrhoischer Komplikationen.

9. Das Gonokokken-Antigen „Behring“ hat sich zur Verwendung bei der Komplementbindungsreaktion der Gonorrhoe als ein brauchbares Antigen mit großer Spezifität, das dem Compligon zum Teil noch überlegen ist, erwiesen.

Literaturangaben:

1.) Baj. Atti 3. Congr. naz. Mikrobiol. 408—409 (1931).
2.) Bilbao. Ars. med. 6. 133—136. (1930).
3.) Bruck und Behrmann. Klin. Wschr. 1932. Nr. 29. 1230.
4.) Chiale. Giorn. ital. Dermat. 74. 773. (1933).
5.) Cohn. Dermat. Z. 55. 115—124 (1929).
6.) Cohn. Dermat Wchschrft. 1929 II 1370—1375.
7.) Dörffel. Dtsch. Med. Wchschrft. 1929 Nr. 4.
8.) Engelhardt und Summent. Arch. Dermat. 162 240—252(1930)
9.) Förster. Münch. Med. Wchschrft. 1930 II. 1877—1879.
10.) Freudenthal u.Fischer.Münch.Klin.Wchschrft 1929Nr.7.S.303
11) Gelman. Bull. de la Soc. Franc. de Dermatol. et de Syphil. Jg. 35 Nr. 6. S. 456—458 (1928)
12.) Hecht. Zbl. f. Hautkrkht. 30. 139.
13.) Heiner. Börgyog. Szemle 8. 100—110. (1930).
14.) Kloeppel. Arch. Derm. (1924). 147. S. 477.
15.) Kristjansen Arch. f. Dermatolog. 164. 239—272 und 472 - 544. (1931).
16.) Kuhnewälder. Wien.Klin.Wchschr. Jg. 41 Nr.2.S.55—58(1928)
17.) Kurockina und Korneev. Venerol 5. 1414—1420 (1928).
18.) Lévi. Bull. Soc med. Hop Paris III. S. 46 1471—1480. (1930).
19.) Marquardt. Dermat. Wschr. 1932. Nr. 50. 1797.
20.) Mascall. Brit. med. I. Nr. 3691. 607—608
21.) Meerssemann und Zende Lyon med. 1931 II. 706—713.
22.) Menck, Klin. Wchschrft. 1931 II. 1359—1860.
23.) Morillo Unna. Progr. Clinica. 38. 768—786 (1930).
24.) Müller, R. Zbl. f. Hautkrkh. 31. 445,
25.) Nagell. Arch. f. Dermat. 169. 212 (1932).
26) Osmond. Brit. I. vener. Dis. 5. 281—301 (1929).
27.) Petschnikow. Dermat. Z 59. 303—313. (1930).
28.) Poehlmann. Zbl. f. Hautkrkht. 37. 167.
29.) Poehlmann. Münch. med. Wchschrft. 1935. Nr. 11. 405.
30.) Ruempler. Inaug. Dissertation. Kiel, 1934.
31.) Schröpl. Arch. f. Dermatolog. u. Syphil. 170 Bd. 2.
32.) Thorn. Med. Klinik 1930 I. 318—319.
33) Zalevski. Medycyna Nr. 4 (1931).

Lebenslauf.

Ich, Kurt Harald Reicke, wurde als Sohn des damaligen Oberlehrers Dr. Curt Reicke und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Hill am 21. Juli 1909 in Tilsit (Ostpr.) geboren. Im Jahre 1911 wurde mein Vater nach Königsberg (Pr.) versetzt. Nach Besuch einer vierklassigen Privat-Vorschule bestand ich die Aufnahmeprüfung in die Sexta des Löbenichtschen Realgymnasiums in Königsberg, wo ich im März 1928 die Reifeprüfung bestand. Von 1928—1931 studierte ich an der Albertus-Universität in Königsberg (Pr.) Medizin und bestand dort im September 1931 das Physikum. Nach einsemestrigem Studium in München kehrte ich nach Königsberg (Pr.) zurück und beendete daselbst am 10 Februar 1934 das Staatsexamen. Vom 1. 3. 1934 bis zum 1. 10 1934 leistete ich das praktische Jahr an der Medizinischen Universitats-Poliklinik in Königsberg ab. Nach meiner militärischen Ausbildungszeit bei der Kriegsmarine vom 1. 10. 1934 bis 1. 4. 1935 setzte ich das praktische Jahr am Marine-Lazarett Flensburg-Mürwik fort und wurde am 15. August 1935 approbiert. Seit dem 1. 10. 1935 bin ich Revierarzt bei der Marine-Nachrichten- und Torpedoschule in Flensburg-Mürwik.

Es ist mir eine Pflicht, Herrn Marineoberstabsarzt Privat-Doz. Dr. Ruge für die Anregung zu der Arbeit und das Material derselben meinen gehorsamsten Dank zu sagen.